

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1915-1916. — N° 84

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

THÉRAPEUTIQUE ARSÉNICALE

DANS LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Le sulfate de dioxydiaminoarsénobenzol stibico-argentique.

(Le 102 ou luargol).

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 31 Juillet 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Camille FABRE

Né le 27 juillet 1888, à Ouveillan (Aude),

Élève de l'École du Service de Santé Militaire.

Médecin aide-major au 100^e Régiment d'Infanterie.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1916

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
THÉRAPEUTIQUE ARSÉNICALE
DANS LE
TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Le sulfate de dioxydiaminoarsénobenzol stibico-argentique.

(Le 102 ou luargol).

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LEPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique médicale	LEPINE (J.)
Chimie biologique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie.	GUIART
Pathologie interne.	TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales	RENAUT
Anatomie pathologique.	MORAT
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	LESIEUR
Médecine légale.	PAVIOT
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	COURMONT (P.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	M. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe.	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X....	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THÉVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMAR	PIÉRY
IAROYENNE	THÉVENOT (Léon)	PCLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. NICOLAS, *Président* ; J. COURMONT, *Assesseur* ;
MM. LANNOIS, *Professeur*, et ARLOING, *Agrégé*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1915-1916. — N° 84

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

THÉRAPEUTIQUE ARSÉNICALE

DANS LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Le sulfate de dioxydiaminoarsénobenzol stibico-argentique.

(Le 102 ou luargol).

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 31 Juillet 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Camille FABRE

Né le 27 juillet 1888, à Ouveillan (Aude),

Élève de l'École du Service de Santé Militaire.

Médecin aide-major au 100^e Régiment d'Infanterie.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Juillet 1916

A MES PARENTS

A MA FAMILLE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES MAITRES

de la Faculté de Toulouse,

de la Faculté de Lyon

et de l'Ecole du Service de Santé militaire.

A MES CHEFS

ET A MES CAMARADES DE CAMPAGNE

A MON AMI

LE DOCTEUR DILLENSEGER

A MES CAMARADES

MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A mon président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de la Clinique dermatologique.

Il a bien voulu nous aider dans notre travail et présider le Jury de notre thèse. Qu'il reçoive ici avec nos sincères remerciements, l'expression de notre vive gratitude.

A mon Jury :

**MM. J. COURMONT,
LANNOIS,
ARLOING.**

Nous les remercions bien vivement du grand honneur qu'ils nous font en acceptant de faire partie du Jury de notre thèse et de l'accueil qu'ils nous ont toujours réservé.

INTRODUCTION

Depuis bien longtemps, l'étude du traitement de la syphilis a passionné aussi bien le monde médical que le public lui-même. Elle a été l'objet de bien des travaux dont la liste s'allonge chaque jour. Il est à présumer que nombreux seront encore ceux que l'on écrira à ce sujet !

Nous avons étudié, expérimenté, les nouvelles préparations qui semblent avoir une action réelle dans la lutte contre le fléau des temps anciens et modernes.

Parmi ces dernières, le luargol ou 102 de M. Danysz demande à être pris en considération par les chercheurs, dont la curiosité s'est exercée à serrer de plus près le problème arsénothérapique de la syphilis.

Il se recommande en particulier à l'attention des médecins militaires qui doivent essayer dans le délai le plus court possible à rendre le malade non contagieux ou à guérir la lésion, cause d'indisponibilités, avec le minimum de risques, surtout depuis qu'on a constaté une recrudescence d'accidents syphilitiques aux armées.

Là, le danger de la syphilis est double ; elle porte atteinte aux effectifs en rendant indisponibles de nombreux soldats ; elle constitue en outre une grave menace pour l'avenir que l'on ne saurait oublier dans les difficultés de l'heure présente.

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE
DE LA
THÉRAPEUTIQUE ARSÉNICALE
DANS LE
TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Le sulfate de dioxydiaminoarsénobenzol stibico-argentique.
(Le 102 ou luargol).

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Nous ne nous appesantirons pas sur les différents traitements opposés à la syphilis. Nous nous étendrons surtout sur la découverte du luargol qui, seul, fait l'objet de ce travail.

En rapprochant certaines dermatoses des accidents cutanés syphilitiques, on a eu d'abord l'idée d'expérimenter le mercure, que l'on employait depuis déjà longtemps contre les premières affections; après une ère de vogue où il fut employé d'une façon déréglée excessive, il tomba peu de temps après, sinon en discrédit, du moins au second plan.

Cela ne veut pas dire que le mercure n'a pas fait et ne fait pas encore ses preuves, car même aujourd'hui on

le considère comme de première utilité en cures alternées avec l'arsénothérapie.

Après le mercure, vient l'iodure de potassium appliqué par Wallace en 1836 et dont Ricord limite l'indication aux accidents tertiaires.

On s'est tourné ensuite vers l'arsenic dont on connaissait depuis longtemps ses propriétés antiputrides ; malheureusement, les acides arsénieux et arséniques sont très toxiques et ce n'est qu'avec les composés organiques de l'arsenic qu'on a pu tenter son expérimentation à très hautes doses chez l'homme.

Le professeur Armand Gautier introduisit les cacodylates et les méthylarsinates dans la thérapeutique de la tuberculose, puis, en 1901, dans la thérapeutique de la syphilis, et c'est Danlos qui montra l'avantage qu'on pouvait retirer de son emploi contre le tréponème.

Récemment, on a établi qu'un composé arsenical organique, pour être actif, devait renfermer dans sa molécule le groupement phényl-arsenic C^6H^5As .

C'est ainsi qu'il existe dans l'acide phényl-arsénique $C^6H^5AsO^3H^2$, et dans l'arsénobenzol (C^6H^5As), découvert en 1881 par Michaëlis.

En 1861, Béchamp nous donna l'acide paraaminophénylarsénique résultant du remplacement d'un H par un groupement aminogène AzH^2 dans l'acide phénylarsénique et son composé sodique l'atoxyl : $C^6H^4AzH^2Azo^3Na^2$.

Ehrlich prépara l'arsacétine, qui est un atoxylate de mercure. En 1909, M. Mouneyrat, élève d'Armand Gautier, nous donne l'hectine, obtenue en combinant

l'acide benzène sulfonique à l'acide atoxylique; sa formule est $C^6H^5So^2-AzH-C^6H^4Aso^3H^2$, dont le composé mercuriel est l'hectargyre.

Quant au groupement arsénobenzol, il fut repris par Ehrlich, qui donna le 6o6 ou dioxydiaminoarsénobenzène ou salvarsan par remplacement de 2 H dans chaque noyau benzénique par une fonction OH et une fonction AzH^2 .

C'est ce dernier qui, par substitution d'un groupement méthylsulfoné à un des H de la fonction amine, donna un corps dont le composé sodique n'est autre que le 914 ou néosalvarsan.

Dès 1913, M. Mouneyrat, dont les travaux sur l'arsénothérapie fit faire des progrès si importants à la thérapeutique de la syphilis, découvre le galyl ou tétraoxydiphosphaminodiarsénobenzène, qui ajoute à l'arsénobenzol du phosphore et qui possède une concentration arsenicale plus considérable proportionnellement que le néosalvarsan.

Encore appelé 1116, le galyl a fait l'objet de la thèse de M. Romey.

En 1913-1914, M. Danysz, s'inspirant des anciens travaux sur les propriétés physiologiques, thérapeutiques et surtout antiseptiques des sels d'argent et des travaux plus récents de Laveran, Mesnil et Nicolle, Ehrlich, Morgenroth sur les effets de l'association de différents médicaments dans le traitement des trypanosomiasés, et mettant largement à profit les travaux d'Ehrlich et de ses élèves sur la chimiothérapie moderne, a eu l'idée des mêmes combinaisons que le savant allemand, indépendamment de lui et tout en

suivant une voie différente de celle qu'il a suivie lui-même.

C'est ainsi que M. Danysz a essayé dans les trypanosomiasés et les spirilloses plusieurs composés arsenicaux, tels le dioxydiaminoarsénobenzol chloro-argent-argentique, le dioxydiaminoarsénobenzol bromo-argentique, le dioxydiaminoarsénobenzol iodo-argentique et le 102 ou luargol; nous allons dans le chapitre qui va suivre parcourir les principales étapes de sa découverte.

CHAPITRE II

DÉCOUVERTE DU 102.

On connaît depuis longtemps les propriétés antiseptiques des sels d'argent. Le crayon de nitrate d'argent est employé depuis des années comme caustique et comme curateur des plaques muqueuses syphilitiques. Dans l'arsenal thérapeutique entre ensuite en vigueur l'argent colloïdal administré en pommades par frictions ou en injections intraveineuses.

Autrefois, Orfila donnait aux chiens 4 gr. 38 de nitrate d'argent en pilules par jour, pendant quatre jours sans observer d'accidents appréciables.

Charcot qui a fait, en même temps que Vulpian, Cruveilhér et d'autres, de nombreux essais sur l'action physiologique et thérapeutique des sels d'argent sur l'homme écrit à ce sujet : « Le fait capital qui ressort de nos observations sur ce point, c'est la tolérance de l'économie pour cet agent médicamenteux.

Ces savants n'ont jamais observé de cas d'empoisonnement proprement dits et les cas d'argyrie n'étaient observés qu'après l'absorption de 30 grammes de nitrate d'argent. Ils ont montré, par contre, qu'un

traitement prolongé par ce produit peut très favorablement influencer certaines affections nerveuses qui, nous le savons aujourd'hui, sont dues à l'infection par le triponème.

M. Danysz étudia les propriétés thérapeutiques des sels d'argent et notamment de l'azotate et constata que sous cette forme, à l'état de sel pur, l'argent ne pouvait donner que des résultats peu appréciables. En effet, introduit dans l'organisme en solutions très étendues ($1/80.000$ à $1/100.000$), il n'influence pas sensiblement les affections microbiennes et, en solutions plus concentrées, il se fixe sur les tissus avec plus d'énergie; produisant en injections intraveineuses des durcissements des veines sur une assez grande étendue à partir du point d'injection.

Tout d'abord, il combina l'argent avec des couleurs d'aniline et constata qu'en ajoutant une solution de nitrate d'argent à une solution d'éosine, on obtient un précipité qui se redissout par l'addition de chlorure de sodium. La quantité de chlorure de sodium qu'il faut ajouter pour dissoudre le précipité est proportionnelle à la quantité d'argent fixé.

En solution très étendue ($1/50.000$ à $1/100.000$), ce composé avait une action antisypilitique des plus marquées, comme le montra l'expérience sur le lapin; le même résultat fut obtenu chez quatre singes (rhésus): disparition des tréponèmes en quatre ou cinq jours et ramollissement du pourtour induré du chancre.

Des résultats encourageants ont été obtenus aussi par le Dr Auguste Marie et M. Danysz dans quatre cas de paralysie générale d'origine syphilitique, mais les

veines injectées étaient encore considérablement altérées par ce produit qui ne pouvait, dès lors, entrer dans la thérapeutique.

Après avoir pensé à l'atoxylate d'argent, qui est insoluble dans l'eau, utilisable seulement en émulsions huileuses, M. Danysz fut amené à combiner l'argent au dioxydiaminoarsénobenzol, celui-ci ayant des affinités cliniques incomplètement satisfaites; pour cela il mélangea une solution de nitrate d'argent avec une solution aqueuse de chlorhydrate de dioxydiaminoarsénobenzol et obtint une liqueur limpide, plus ou moins foncée, suivant la quantité d'argent introduite, dans laquelle l'argent était évidemment dissimulé. En traitant ce liquide par le chlorure de sodium ou un autre électrolyte, on obtient un précipité floconneux, et en dosant l'acidité du liquide surnageant, on constate que la réaction n'a subi aucune modification appréciable. Traité par l'acide sulfurique, on obtient un précipité jaune clair très abondant et le liquide qui surnage ne contient que des traces d'arsenic et d'argent, ce qui prouve que le chlore et l'argent ont été fixés par le dioxydiaminoarsénobenzol.

M. Danysz eut alors l'idée de remplacer le chlore par le brome ou l'iode qui, eux, possèdent des propriétés microbicides. Il mélangea des solutions de bromure et d'iodure d'argent dans le cyanure de potassium avec une solution de dioxydiaminoarsénobenzol, et obtint des produits analogues aux précédents dans lesquels l'argent, le brome et l'iode étaient fixés et dissimulés.

L'analyse des produits obtenus à l'état sec a donné ;

Produit bromé : Ag 10,06 — Br 8,14 — As 26,99 —
 So^4H^2 16,10 pour 100 :

Produit iodé : Ag 10,50 — I 11,47 — As 26,80 —
 So^4H^2 15,97 pour 100.

En 1912, déjà, Ehrlich avait fait breveter un composé de dioxidydiaminoarsénobenzol et d'azotate d'argent, brevet qui fut affiché en septembre 1913.

M. Danysz l'apprit en novembre 1913, mais il n'avait pas eu connaissance du fait, puisqu'il publia une note en octobre 1913.

Quelques mois après la publication de celle-ci, en janvier 1914, Ehrlich faisait breveter également les combinaisons des sels arsenicaux avec l'or, le platine, l'iridium, le cuivre. Ainsi prenait naissance un composé cuprique avec le dioxidydiaminoarsénobenzol qu'il désignait sous le nom de K_3 et que Mlle Leupold étudia sur la souris dans la trypanosomiase, et M. Van den Brauden sur les nègres dans la maladie du sommeil. Expérimenté par M. Milian, il fut rejeté par lui, étant très difficilement soluble et provoquant, chez la grande majorité des sujets, des crises nitritoïdes violentes difficiles d'enrayer par l'adrénaline.

M. Danysz essaya les trois premiers composés :

Le dioxidydiaminoarsénobenzol chloro-argent argentique ;

—	—	bromo	—
—	—	iodo	—

1° *Dans les trypanosomiasés.* — Se servant de souris infectées de Surra, il constata que le produit bromé était sensiblement plus actif que les deux autres, que l'on pouvait obtenir des guérisons plus sûrement et

avec des doses d'autant plus faibles que le traitement était commencé plus tôt après l'infection, que des injections à petites doses souvent répétées donnaient des résultats meilleurs qu'une injection de la même quantité du médicament en une seule fois.

2° *Dans les spirilloses.* — Dans la spirillose des poules, le produit chloro-argent argentique s'est montré plus actif que le 606. Dans le chancre syphilitique des lapins, le produit bromé, essayé à la dose de 10 milligrammes sur un lapin de 2 kg. 500, fit disparaître les triponèmes en quinze heures, alors qu'avec le dioxydiaminoarsénobenzol seul, après vingt-quatre heures, il y avait encore quelques triponèmes vivants.

Dans la syphilis de l'homme, M. Fournier l'a expérimenté :

Sur 80 cas, les résultats ont été analogues; il y a eu une amélioration très nette de toutes les lésions.

M. Danysz peut donc affirmer que l'addition d'argent au dioxydiaminoarsénobenzol, surtout sous la forme de bromure et d'iodure d'argent, augmentait considérablement les propriétés antiseptiques et curatives de chacune des substances prises séparément, sans en augmenter les propriétés toxiques.

Il continua ses recherches, voulant augmenter la puissance du produit bromé. Il constata ainsi qu'à l'arsénobenzol bromo-argentique ou 88², on pouvait encore combiner une certaine quantité d'antimoine qui, par des propriétés chimiques et thérapeutiques, se rapproche beaucoup de l'arsenic. Il fit trois expériences sur six souris infectées par le trypanosome du Surra et le trypanosome gambiense, et constata que l'addition

d'antimoine au produit 88² augmentait deux fois le pouvoir curatif de ce dernier.

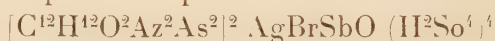
Le produit ainsi obtenu fut appelé 102 ou luargol.

Nous allons en faire l'étude physico-chimique et toxicologique.

Etude physico-chimique et toxicologique du 102.

Le luargol ou 102 est un sulfate de dioxydiamino-arsénobenzol stibico-argentique C'est un composé complexe de nature colloïdale dont la structure de la molécule est très difficile à déterminer.

L'analyse du produit montre que sa composition peut être représentée par la formule ci-dessous :



et dans lequel on trouve à l'analyse :

	Théorie pour 100	Trouvé		Moyenne pour 100
		1 pour 100	2 pour 100	
C	19,88	19,87	19,82	19,84
Ag. . . .	7,45	7,39	7,41	7,40
Br. . . .	5,52	5,50	5,56	5,52
As. . . .	20,70	20,68	20,52	20,60
Sb. . . .	8,29	8,18	8,20	8,19
S	8,86	8,89	8,85	8,87

L'argent se trouve donc fixé dans ce composé à l'état de bromure et l'antimoine probablement à l'état d'antimonyle.

Il diffère donc du salvarsan et du néosalvarsan par l'introduction d'argent, de brome, d'arsenic, d'anti-

moine et de soufre dans sa formule. Il se présente sous la forme d'une poudre jaune orangé insoluble dans l'eau, très soluble dans la soude, avec laquelle elle donne une solution de couleur brun foncé. Il faut 0 gr. 4 de soude caustique pour neutraliser et dissoudre 1 gramme de luargol.

Le 102 est insoluble dans le carbonate de soude, les phénols ne déplacent pas l'acide carbonique des carbonates.

Quand on laisse une solution alcaline de 102 à l'air libre, l'acide carbonique de l'air se combine avec l'excès de soude caustique, et il se forme un précipité d'arsénobenzol à l'état de base insoluble dans l'eau.

Quant à son étude toxicologique, elle est toute relative, car on sait qu'il existe des différences considérables pour les résistances offertes par divers animaux à une même préparation.

D'abord, dans la toxicité comparée avec le produit bromé ou 88², on constate que ce dernier est toxique à la dose de 10 centigrammes par kilogramme pour le lapin, le cobaye et la souris. Le même produit antimonié ou 102 l'est à la dose de 0 gr. 25 par kilogramme pour la souris.

L'écart entre la dose parasiticide et la dose toxique est ici plus grand que pour tous les autres composés arsenicaux organiques et cela constitue un fait capital.

Il commence en effet à manifester son action thérapeutique aux doses relativement faibles de 0 gr. 10 et même 0 gr. 05, alors que sa toxicité est d'environ 0 gr. 10 par kilogramme chez le lapin.

CHAPITRE III

TECHNIQUE OPÉRATOIRE

Dans le traitement de la syphilis, l'administration du luargol se fait par la voie intraveineuse.

Nous avons vu que le 102 est une poudre jaune orangé insoluble dans l'eau, très soluble dans la soude avec laquelle elle donne une solution de couleur brun foncé et que 10 centimètres cubes de 102 se dissolvent dans 1 cc 1 de soude normale.

Dans la pratique, on obtient plus facilement et mieux une bonne solution en versant 15 centimètres cubes d'une solution de soude caustique à 4 pour 100 sur 1 gramme de luargol en poudre et en triturant le mélange pendant quelques minutes avec un agitateur en verre.

On obtient ainsi un liquide très foncé, presque noir, auquel on ajoute une quantité nécessaire d'eau distillée ou de solution physiologique (5 grammes de chlorure de sodium pour 1 litre d'eau) préalablement stérilisée et refroidie, et on filtre sur du papier à filtrer stérile.

On peut faire des injections soit à la seringue, ou se servir d'ampoules. Dans le premier cas, on prépare

alors des solutions à 1 ou 1 et demi pour 100 et l'injection sera poussée très lentement.

Cette façon convient surtout aux hôpitaux et aux cliniques qui ont un grand nombre d'injections à faire à la fois. Dans ces cas, comme le liquide préparé peut être conservé sans inconvénient pendant deux à trois heures, on peut préparer en une fois la quantité de la solution nécessaire pour toutes les injections.

Dans le deuxième cas, les ampoules contiennent des solutions à 1 ou 2 grammes pour 1000.

Pour les cas isolés et pour les médecins ne possédant pas d'appareil de stérilisation, chaque dose de luargol est accompagnée d'un petit nécessaire permettant de faire rapidement et aseptiquement la préparation destinée à l'injection.

Ce nécessaire comprend :

- 1° Un tube contenant la dose de luargol ;
- 2° Un flacon contenant la quantité de soude nécessaire à la dissolution du luargol diluée à 20 centimètres cubes ;
- 3° Un ajutage-filtre renfermé dans un tube de verre, le tout stérilisé à 180 degrés ;
- 4° Une lime.

On l'utilisera de la façon suivante :

a) Couper par un trait de lime à l'endroit marqué à la meule le col du flacon contenant la solution sodique.

b) Après avoir rassemblé la poudre de luargol à l'extrémité du tube opposée à celle qui porte l'étiquette, sectionner le tube par un trait de lime donné sur la ligne dépolie.

c) Faire tomber la poudre dans le flacon contenant

la solution sodique en ayant soin de ne pas mouiller l'orifice du tube contenant la poudre. Attendre cinq minutes, en agitant de temps à autre, que la solution soit complètement effectuée.

d) Coiffer le col du flacon avec l'ajutage-filtre.

Retourner tout le système sans craindre que le liquide s'écoule et armer une seringue de 20 centimètres cubes, dont le piston est poussé à *fond de l'ajutage-filtre*.

c) Faire aspiration avec le piston, en tirant lentement ; le liquide pénétrera dans la seringue après filtration.

L'injection intraveineuse se fait suivant la technique usitée pour toutes les injections intraveineuses en général.

Le malade n'aura rien mangé depuis au moins quatre heures.

L'injection se fait, le malade étant couché ou assis, le membre supérieur devant être immobile pendant l'injection.

On place une bande de caoutchouc sur le bras du côté où les veines du pli du coude sont les plus apparentes.

On aseptise le pli du coude par un badigeonnage à la teinture d'iode et on nettoie à l'alcool.

L'opérateur saisit l'aiguille (d'une longueur de 5 centimètres environ à biseau court) de la main droite et entoure l'avant-bras de la main gauche. Le pouce gauche fixe la veine du pli du coude, la plus apparente, en l'attirant de haut en bas de manière à éviter des déplacements.

La fixation de la veine qui ne doit pas se dérober sous l'aiguille est essentielle au succès de l'opération.

On pique la peau et la veine doucement en un ou deux temps. Le reflux du sang indique que l'opération est réussie. On pousse très légèrement l'aiguille dans l'axe de la veine sans traverser celle-ci. Lorsque la veine est traversée, le reflux du sang s'arrête.

Quand on a fait une fausse manœuvre, il faut retirer l'aiguille et piquer un autre point.

La seringue chargée comme il a été dit ci-dessus, et ne contenant pas de bulle d'air, est adaptée à l'aiguille.

On peut constater, si l'on ne suit pas strictement la technique la possibilité de thromboses veineuses légères aux points injectés.

M. Danysz attribue ces thromboses à une insuffisance de soude dans la solution. Avec la préparation commerciale, la soude est dosée convenablement et ces risques sont réduits au minimum.

L'injection est faite très lentement surtout pour les doses supérieures à 0 gr. 15.

Après l'injection, le malade doit se reposer quelques heures.

Dans la pratique, il est préférable de faire l'injection à 5 ou 6 heures du soir ; le malade peut ainsi rester au repos jusqu'au lendemain matin.

Il ne doit pas manger après l'injection, et ne doit prendre qu'un peu de thé léger ou d'eau de Vichy.

On pourra donner, quatre ou cinq heures plus tard, un peu de lait ou une soupe au lait.

Quelles quantités de 102 peut-on injecter ?

Dans les cas de syphilis récente secondaire ou ter-

liaire non accompagnés de manifestations nerveuses on peut injecter à un homme adulte bien constitué et sans tare les doses suivantes :

o gr. 15, o gr. 20, o gr. 25, o gr. 30, o gr. 30, o gr. 30, soit en tout 1 gr. 50 en six injections que l'on peut répéter tous les trois ou quatre jours.

A une femme se trouvant dans les mêmes conditions on peut injecter :

o gr. 10, o gr. 15, o gr. 20, o gr. 25, o gr. 25, o gr. 25 soit en tout 1 gr. 20.

Dans les cas de syphilis nerveuse, il est nécessaire de procéder avec plus de prudence ; il convient de commencer le traitement par une injection de o gr. 05 et de n'augmenter la dose suivante de o gr. 03 à o gr. 05 que si l'injection précédente est bien supportée. On peut aller jusqu'à la dose de o gr. 30.

Comme reconstituant et dans les cas de tuberculose froide, le luargol doit être employé à la dose de o gr. 05 à o gr. 10. Les doses de o gr. 05 peuvent être répétées tous les deux ou trois jours et être faites par séries de cinq injections, avec des intervalles de dix à quinze jours.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

P... F..., âgé de dix-neuf ans, entre le 30-mars à l'hôpital Cochin.

5 avril 1915. — On constate sur le limbe une ulcération qui se prolonge du côté du frein et un phimosis datant de huit jours; pas d'accidents secondaires. Légère adénite gauche plus fortement caractérisée à droite.

Le malade jouissait d'une bonne santé.

Injection de 0 gr. 10 de 102.

8 avril. — L'injection a été suivie de frissons assez violents pendant une heure, avec brûlures dans tout le corps. Céphalée et fièvre, la température monte à 39°5, mais est passagère. Pas de constipation, pas d'albumine.

Nouvelle injection de 0 gr. 10 de 102.

12 avril. — Aucun malaise, pas d'albumine; relativement peu de modification; suppuration sous-préputiale pourtant atténuée. Nouvelle injection de 0 gr. 15 de 102.

15 avril. — Simplement céphalées insignifiantes; pas d'albumine; la suppuration est moindre; il y a encore du phimosis.

Injection de 0 gr. 20 de 102, suivie de fièvre assez élevée, pendant trois jours avec céphalée. Constipation; pas d'albumine; pas d'éruption.

29 avril. — Pas d'albumine; plus de phimosis.

Injection de 0 gr. 10 de 102 bien supportée.

Légère céphalée et 37°9 seulement.

5 mai. — Le malade va bien, il n'y a plus d'adénite inguinale à gauche; pas d'albumine.

Injection de 0 gr. 10 de 102, bien supportée. Etat général bon, pas de nouveaux accidents.

OBSERVATION II

D... E..., trente ans, employé de chemin de fer.

2 avril 1915. — On constate un phimosis de trois semaines par cicatrisation de chancre syphilitique de la face interne du prépuce empiétant sur le limbe.

Roséole érythémateuse confluyente du tronc, de la main, des membres. Légère céphalée; quelques plaques scrotales.

Bon état général; pas d'albumine. Wassermann positif.

Injection de 0 gr. 15 de 102.

8 avril. — L'injection est suivie de frissons pendant un quart d'heure. Céphalée. Température, 39°2; pas-sagère; pas d'albumine; peu de modifications.

Injection de 0 gr. 15 de 102.

12 avril. — Piqûre suivie d'aucun malaise; pas d'albumine; plus de phimosis; lésions cicatrisées avec induration persistante. Roséole très alternée.

Injection de 0 gr. 20 de 102.

15 avril. — Aucun malaise à la suite de l'injection, peu d'albumine.

Roséole encore visible, mais pâle; quelques tremblements fibrillaires des paupières.

Injection de 0 gr. 20 de 102.

19 avril. — Piqûre supportée sans aucun malaise; pas d'albumine; on voit encore de la roséole; mais très peu; toujours adénite inguinale.

Injection de 0 gr. 25 de 102.

20 avril. — Piqûre supportée sans aucun malaise.

27 janvier 1916. — Le malade a eu la fièvre typhoïde en mai, puis est parti en campagne. N'a pas eu d'accidents syphilitiques.

7 février. — Pas d'albumine.

Injection de 0 gr. 25 de 102.

OBSERVATION III

A... J..., dix-neuf ans, pianiste.

7 avril 1915. — A eu un chancre syphilitique il y a quelques mois et dont il ne s'est pas soucié.

Il est entré en mars à l'hôpital Cochin pour des lésions balaniques pour laquelle on le met au biiodure. (Cinq piqûres de 0 gr. 02 du 22 au 30 mars 1915.)

Un Wassermann fait le 30 mars est nettement positif. Les lésions sont presque cicatrisées. Il se porte assez

bien, ajourné du service militaire pour les yeux. Antécédents : rougeole, scarlatine, méningite, fièvre typhoïde, tout cela avant dix ans (d'après sa mère), pas d'albumine.

Injection de 0 gr. 07 de 102.

10 avril. — Pas de malaise, pas d'albumine; lésions cicatrisées.

Injection de 0 gr. 10 de 102.

14 avril. — Sans malaise, pas d'albumine; chancre cicatrisé.

Injection de 0 gr. 15 de 102.

17 avril. — Aucun malaise, pas d'albumine.

Injection de 0 gr. 20 de 102.

21 avril. — Injection supportée sans aucun malaise.

Injection de 0 gr. 20 de 102.

24 avril. — Pas de malaise, pas d'albumine.

Injection de 0 gr. 20 de 102.

25 avril. — Va bien.

OBSERVATION IV

V... A..., terrassier.

19 août 1915. — Chancre syphilitique à la face interne du prépuce. Début apparent : vingt-cinq jours. Adénite inguinale.

Pas d'accidents secondaires. Bonne santé générale.

Injection de 0 gr. 15 de 102.

23 août. — Injection suivie d'une élévation fébrile. Céphalée d'une demi-heure.

Bien, le lendemain, température 37°2, pas d'albumine, chancre aux trois quarts cicatrisés.

Injection de 0 gr. 15 de 102.

26 août. — Injection suivie de céphalée pendant deux jours. Température : 39 degrés à 3 heures, 36°6 à 5 heures.

Bien, le lendemain : chancre cicatrisé.

Injection de 0 gr. 15 de 102.

31 août. — Céphalée le jour de la piqûre avec 37°5. Purgé, pas d'albumine, plus d'accidents.

Injection de 0 gr. 20 de 102.

2 septembre. — Aucun malaise, pas d'albumine. Il ne reste plus qu'une induration du chancre.

Injection de 0 gr. 25 de 102.

3 septembre. — Rien qu'un peu de céphalée. Bien ce matin.

3 octobre. — Prise de sang, Wassermann négatif.

14 novembre. — Rien de spécial. Prise de sang, Wassermann négatif.

OBSERVATION V

L... J..., vingt-six ans, ajusteur.

19 août 1915. — Chancre de l'amygdale gauche auquel ont dû vraisemblablement se surajouter des plaques muqueuses.

Accident secondaire depuis huit jours.

Roséole érythémateuse, papuleuse, généralisée, quelques papules sont même excoriées ; plaques balano-préputiales. Angine spécifique, fissure linguale, plaque commissurale. Adénite bicervicale, biinguinale.

Réformé après campagne (blessé trois fois) pour affection pulmonaire contractée à la bataille de l'Yser.

Injection de 0 gr. 10 de 102.

23 août. — Température de 38°5 à 3 heures, 40 degrés à 5 heures.

Céphalée pendant une heure, frissons assez violents ; aucun symptôme le lendemain matin ; pas d'albumine. Lésions encore en activité, l'amygdale va beaucoup mieux.

Injection de 0 gr. 10 de 102.

26 août. — Injection bien mieux tolérée, pas de malaise malgré la température de 38 degrés, pas d'albumine. Amygdales et verge cicatrisées. La roséole est devenue beaucoup plus pâle.

Injection de 0 gr. 15 de 102.

30 août. — Aucun malaise, pas d'albumine. Belle atténuation des lésions.

Injection de 0 gr. 20 de 102.

4 septembre. — L'injection a été suivie le soir de céphalée. Température, 38 degrés, mais malade surtout le lendemain où la température est montée à 40 degrés.

Il y a eu un peu d'érythème pâle du tronc et surtout une congestion de la face et des conjonctives.

Actuellement bien, pas d'albumine.

L'amygdale est cicatrisée ainsi que les lésions balano-préputiales. Les papules sont entièrement affaissées.

Commencement janvier, injection de 0 gr. 10 de 102.

9 septembre. — Bien supportée malgré 38°5, pas d'albumine.

Injection de 0 gr. 15 de 102.

13 septembre. — Aucun malaise, pas d'albumine, plus d'accident.

Injection de 0 gr. 15 de 102.

14 septembre. — Aucun malaise, sauf un peu de congestion conjonctivale persistante. Est reparti sous les drapeaux; pas d'accidents depuis.

6 février 1916. — Prise de sang, Wassermann négatif.

12 février. — Pas d'albumine.

Injection de 0 gr. 15 de 102.

OBSERVATION VI

S... G... , vingt-trois ans, rémouleur.

26 août 1915. — Chancre syphilitique du limbe préputial érosif. Début trois semaines à un mois. A l'ultramicroscope, on n'a pas trouvé de tréponème. Grosse adénite inguinale droite; pas d'accidents secondaires.

A été envoyé en convalescence, il y a un mois et demi, pour fatigue. Il va bien actuellement; pas d'albumine.

Injection de 0 gr. 15 de 102,

30 août. — Injection bien supportée sans malaise; pas d'albumine. Température, 37°8. Chancre encore peu modifié.

Injection de 0 gr. 15 de 102.

2 septembre. — Aucun malaise, pas d'albumine. Léger début de cicatrisation périphérique.

Injection de 0 gr. 20 de 102.

6 septembre. — Aucun malaise, pas d'albumine.

Injection de 0 gr. 20 de 102. La cicatrisation progresse.

9 septembre. — Simple légère céphalée, pas d'albumine.

mine. Chancre non encore complètement cicatrisé, mais en voie de guérison.

Injection de 0 gr. 20 de 102.

13 septembre. — Aucun malaise, pas d'albumine. Chancre non encore complètement cicatrisé.

Injection de 0 gr. 25 de 102.

18 septembre. — Aucun malaise. Chancre non complètement cicatrisé, mais très amélioré.

OBSERVATION VII

M... S..., vingt-trois ans, mécanicien.

4 novembre 1915. — Chancre syphilitique de la région du pénis avec phimosis partiel.

Début quinze jours après une incubation de quinze jours. Pas de tréponèmes constatés. Adénite biinguinale. Pas d'accidents secondaires. Bonne santé générale. Un peu de céphalée la nuit.

Injection de 0 gr. 10 de 102.

8 novembre 1915. — Température : 39 degrés à 3 heures, 39°7 à 5 heures.

Rien le lendemain : pas d'albumine; peu de modifications. Injections de 0 gr. 25 de 102.

11 novembre. — Aucun malaise, pas d'albumine, le phénomène a disparu. Chancre au trois quart cicatrisé.

Injection de 0 gr. 25 de 102.

15 novembre. — Pas de malaise, ni albumine. Chancre non complètement cicatrisé.

Injection de 0 gr. 25 de 102.

18 novembre. — Aucun malaise, pas d'albumine, plus de phimosis. Encore un petit point non cicatrisé.

Injection de 0 gr. 30 de 102.

22 novembre. — Aucun malaise, pas d'albumine. Chancre complètement cicatrisé. Adénite persistante.

Injection de 0 gr. 30 de 102.

3 janvier 1916. — Le malade va bien, pas d'accidents secondaires. Adénite persistante.

14 janvier. — Pas d'albumine. Injection de 0 gr. 25 de 102.

7 février. — Bon état général. Il n'y a plus qu'une légère adénite inguinale droite.

11 février. — Injection de 0 gr. 25 de 102. Aucun symptôme.

OBSERVATION VIII

D... A..., trente-quatre ans, agriculteur; qui entre à l'hôpital Cochin.

30 décembre 1915. — On constate un chancre syphilitique de la rainure avec une forte induration à sa base. Il est très difficile de déplier le prépuce sur le gland.

Après une incubation d'un mois, il a vu apparaître son chancre; c'était alors le 20 décembre.

Pas d'accident secondaire.

Il fut réformé pour surdité et blessure du genou.

Il n'a pas d'albumine dans les urines.

On fait une injection de 0 gr. 15 de 102.

3 janvier 1916. — L'injection est suivie d'une forte réaction thermique : 40°4. Une violente céphalée est concomitante; il ressent quelques frissons; il n'a pas d'albumine. Le prépuce se déplisse mieux.

On fait une nouvelle injection de 0 gr. 15 de 102.

6 janvier. — On trouve que la cicatrisation se fait. Les urines n'ont pas d'albumine.

On fait une injection de 0 gr. 20 de 102.

10 janvier. — Le sujet ne présente aucun malaise ; il n'y a pas d'albumine. Le chancre se cicatrise.

On continue le traitement par une injection de 0 gr. 25 de 102.

15 janvier. — L'état du malade est bon.

On fait une injection de 0 gr. 30 de 102.

17 janvier. — On ne constate aucun malaise et pas de trace d'albumine. On fait une nouvelle injection de 0 gr. 30 de 102. Le lendemain, pas de réactions consécutives à l'injection.

29 février. — Le malade quitte l'hôpital ayant toutes ses lésions cicatrisées.

OBSERVATION IX

B... O..., dix-huit ans, employé de commerce. Entre à l'hôpital Cochin le 8 novembre 1915 pour un chancre syphilitique de la face interne du prépuce. Le début de son apparition remonte à trois semaines ; à l'ultramicroscope, on constate la présence de tréponèmes ; en outre, on trouve une adénite biinguinale plus accusée à gauche qu'à droite.

Pas d'accidents secondaires.

Bonne santé habituelle ; pas d'albumine dans les urines.

On fait une injection de 0 gr. 15 de 102.

11 novembre. — L'injection a été bien supportée ;

le malade n'éprouve aucun malaise quoiqu'il ait une tendance à la constipation. On renouvelle une injection de 0 gr. 20 de 102.

18 novembre. — Pas de malaise, pas d'albumine.

On fait une injection de 0 gr. 30 de 102.

22 novembre. — L'état du malade est bon ; pas d'albumine.

On fait encore une injection de 0 gr. 30 de 102.

22 novembre. — L'état du malade est bon ; pas d'albumine.

On fait encore une injection de 0 gr. 30 de 102.

25 novembre. — Le malade quitte l'hôpital complètement guéri. On fait tout de même à sa sortie une autre injection de 0 gr. 30 de 102, qu'il supporte bien.

OBSERVATION X

B... A..., quarante-trois ans, peintre.

Entre le 22 novembre 1915 à l'hôpital Cochin.

Il a un chancre du méat et un autre du limbe.

Le début remonte à six semaines environ.

On trouve une roséole érythémateuse du tronc.

Le malade se plaint de céphalées nocturnes, alors qu'autrefois il jouissait d'une bonne santé.

Le même jour on lui injecte 0 gr. 15 de 102.

25 novembre. — On n'a pas même pu constater le moindre léger malaise ; les urines n'ont pas d'albumine.

29 novembre. — On note une cicatrisation notable de la périphérie du chancre du méat ; celui du limbe est cicatrisé. On fait une injection de 0 gr. 25 de 102.

2 décembre. — Le chancre du méat est aux trois quarts cicatrisé.

La roséole a presque complètement disparu.

On fait une injection de 0 gr. 30 de 102.

6 décembre. — Encore quelques traces de roséole sont visibles.

On fait une injection de 0 gr. 20 de 102 qui comme les autres, ne produisent chez le patient aucun malaise.

19 décembre. — On fait une injection avec une solution ayant donné 50 fois sur 100 de fortes réactions.

Chez le sujet, on n'observe que quelques céphalées et de la courbature des jambes ; pas de trace d'albumine, pas de température. Le chancre est cicatrisé, plus de roséole.

11 décembre. — On fait encore une injection de 0 gr. 15 de 102.

Le malade quitte l'hôpital, bien blanchi.

OBSERVATION XI

L... M..., trente-cinq ans, papetier.

Se présente le 20 décembre 1915, avec un chancre du pourtour du méat et une balanite concomitante.

Il prétend que le début remonte à trois semaines ; cependant on voit apparaître quelques papules du tronc.

On ne trouve pas d'albumine dans les urines.

On fait une injection de 0 gr. 15 de 102, suivie de quelques nausées, de céphalée.

23 décembre. — On fait une autre injection de

0 gr. 15 de 102, suivie de nausées et de légère céphalée; on ne trouve pas d'albumine.

27 décembre. — On note un meilleur aspect du chancre, les papules s'aplatissent. On fait une injection de 0 gr. 20 de 102.

30 décembre. — Le chancre est cicatrisé de moitié; on ne voit à peu près pas de roséole.

On fait une injection de 0 gr. 25 de 102, injection suivie de quelques nausées et de céphalée, mais le patient n'a pas de température, ni d'albumine.

3 janvier 1916. — On ne voit plus de roséole; le gland est à peu près complètement épidermisé.

On fait une injection de 0 gr. 30 de 102, suivie de très légères nausées et de céphalées; pas d'albumine.

6 janvier. — Nouvelle injection de 0 gr. 30 de 102.

L'injection est bien supportée, la température arrive à 37°5 pendant quelques heures seulement.

Le malade quitte l'hôpital n'ayant plus aucune lésion.

OBSERVATION XII

F... L..., dix-huit ans, cordonnier.

29 décembre 1915. — Entre à l'hôpital avec un chancre typique de la rainure du gland. Le début remonte à un mois.

On note également une adénite binguinale légère, à droite plus accusée qu'à gauche.

On observe un léger début de roséole sur les flancs.

Il raconte avoir eu une paralysie infantile à l'âge de trois ans; on note, en effet, une atrophie de la jambe droite.

On fait une injection de 0 gr. 15 de 102, suivie d'une température assez élevée 38°8, avec des douleurs dans l'aine.

Le lendemain, le malade se sent bien et il n'a pas d'albumine.

3 janvier 1916. — On voit un début de cicatrisation des bords du chancre. On fait une injection de 0 gr. 20 de 102 non suivie des phénomènes réactionnels qui marquèrent la précédente et première injection.

6 janvier. — On fait une injection de 0 gr. 25 de 102, suivie encore de température 37°9, sans grand malaise cependant. Le chancre se cicatrise.

On fait une injection de 0 gr. 25 de 102, que le malade supporte très bien.

13 janvier. — On injecte 0 gr. 30 de 102.

17 janvier. — Pas de malaise, pas d'albumine.

20 février. — Le chancre est cicatrisé; le Wassermann est négatif.

14 avril. — Le malade se présente avec un herpès génital, ce qui nécessite par précaution une injection de 0 gr. 25 de 102. Le 20 avril, l'herpès est guéri et le malade sort.

OBSERVATION XIII

L... E..., quarante-cinq ans, camionneur.

17 février 1916. — Entre à l'hôpital Cochin. A eu une congestion pulmonaire, il y a trois ans, et un chancre syphilitique en novembre 1915, qu'il a soigné avec quelques pilules.

On observe à son entrée, une angine syphilitique et on fait aussitôt une injection de 0 gr. 15 de 102, qu'il supporte bien malgré une notable élévation de la température, 38°6.

Les urines n'ont pas d'albumine.

21 février. — On fait une injection de 0 gr. 20 de 102, qui est mieux tolérée.

24 février. — On injecte 0 gr. 20 de 102, le malade n'accuse que quelque céphalée.

Les plaques muqueuses ont disparu ; on continue le traitement par une injection de 0 gr. 30 de 102.

Pas de phénomènes réactionnels à noter.

2 mars. — On fait une injection de 0 gr. 35 qu'on renouvelle le 6 mars.

5 avril. — Le malade va bien, ne présente pas de nouveaux accidents et quitte l'hôpital le 26 avril.

CHAPITRE V

LES ACCIDENTS

A la suite du traitement par le 102, on n'a jamais observé d'accidents graves, comme on a pu, mais rarement cependant, en constater avec l'emploi du salvarsan.

MM. Alchek et Schwartz, internes à l'hôpital Cochin, sur plus de dix mille injections, arrivent aux mêmes conclusions.

Tous d'abord nous avons à différencier :

- 1° Les accidents dus à une faute de technique ou à une faute de préparation de la solution ;
- 2° Les accidents dus au 102 lui-même.

Dans la première catégorie, sont les abcès, les phlegmons, les plaques d'œdème dures et douloureuses.

Les abcès et phlegmons sont dus au manque d'asepsie du champ opératoire, de l'opérateur, des instruments.

Les plaques d'œdème peuvent se produire lorsque l'aiguille n'a pas pénétré dans la veine et que le 102 fuse dans le tissu cellulaire environnant.

Quant aux accidents du deuxième groupe dus au luargol, ils sont analogues à ceux produits par le galyl

par le salvarsan ou le néosalvarsan; cependant ils paraissent bien moins intenses.

La première injection intraveineuse est ordinairement suivie d'une réaction fébrile plus ou moins forte, mais sans troubles gastro-intestinaux et parfois sans céphalalgie, sans crise nitritoïde, sans aucun phénomène pénible.

Les injections suivantes, produisent encore un peu de céphalée et une réaction légère.

MM. Renault, Fournier et Guénot ont observé, dans deux ou trois cas, le lendemain de l'injection, une éruption ortiée ou un érythème scarlatiniforme accompagnés d'une fièvre modérée et disparaissant en deux ou trois jours.

M. Milian a observé également deux érythèmes légers et la réaction d'Herxheimer, comme on la voit se reproduire d'ailleurs avec tous les antisyphilitiques.

C'est ainsi qu'il a vu une roséole, traitée avec 0 gr. 10 de 102, devenir, le lendemain de l'injection, beaucoup plus abondante, beaucoup plus rouge et enflammée au point que les éléments rappelaient, presque à s'y méprendre, ceux de l'urticaire. En même temps la température s'éleva à 39 degrés; le patient ne présentait comme symptômes généraux que des frissons, un peu de céphalée et des sueurs; il n'avait au contraire ni vomissements, ni diarrhée, symptômes habituels de l'intolérance.

La réaction locale de la roséole tombait le lendemain ainsi que la fièvre, qui ne se reproduisait pas à la seconde injection.

On a rarement trouvé de l'albumine dans les urines

et on n'a jamais observé de troubles de la vue ou de l'audition ni des troubles nerveux graves.

Quant aux contre-indications absolues à l'emploi du luargol, elles ne sont guère nombreuses. En dehors de l'asystolie, de l'urémie, ou d'un état cachectique qui n'est pas dû à la syphilis, il ne paraît pas y en avoir.

Il existe des contre-indications relatives, c'est-à-dire qu'il conviendra d'être très prudent chez les malades atteints d'affections cardiovasculaires, dans les affections syphilitiques à évolution aiguë ou subaiguë (méningite aiguë néphrite aiguë, ictère), dans les affections du tube digestif et particulièrement dans la constipation, chez ces malades la progression des doses devra être très lente.

CHAPITRE VI

LES RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

Les nombreuses observations de M. L. Fournier, dans son Service de l'hôpital Cochin et celles de MM. Dalimier et Lévy-Franckel que nous avons résumées dans les pages qui suivent montrent que le traitement de la syphilis à toutes ses périodes, par le 102 a fait ses preuves.

Le résultat cherché et obtenu par M. Danysz est de rendre l'arsénobenzol plus actif et en même temps moins dangereux à manipuler; il faut remarquer en effet et avant tout, la différence qui existe entre la dose parasiticide et la dose toxique, différence qui, pour le 102 est plus grande que pour tous les autres arsénicaux.

Une seule dose de 0 gr. 10 est suffisante pour faire disparaître complètement le tréponème à la surface d'une plaie syphilitique, et rendre dans un délai de vingt-quatre heures le malade non contagieux.

Il est évident que la durée de la cicatrisation dépend de l'étendue de la lésion; mais il est certain que le 102 possède des propriétés cicatrisantes qui se manifestent

très activement, comme le 1116, sur toute perte de substance.

Les accidents muqueux et la roséole disparaissent également rapidement.

A la période tertiaire, MM. Dalimier et Lévy-Franckel ont vu : 1° une gomme ulcérée de la région sterno-mastoïdienne, du volume d'une mandarine; apparue neuf mois après le chancre et guérie en onze jours, avec une dose totale de 0 gr. 90 ; 2° une vaste syphilide tertiaire rupiacée couvrant tout le thorax, traitée d'abord sans résultat par trois injections de néosalvarsan (0 gr. 90) et deux piqûres d'huile grise; finissant par disparaître après deux mois de traitement et se cicatriser avec une dose totale de 2 gr. 90 de 102 ; 3° deux cas d'ozène complètement guéris après cinq injections ; 4° une ectasie aortique ; où le mercure était mal supporté et où une première et prudente dose de 102 est bien tolérée ; après la seconde piqûre, ils ont constaté une atténuation des troubles fonctionnels ; à la cinquième injection, une amélioration manifeste ; à la dixième injection (au total, 1 gr. 20 en cinq semaines), les troubles fonctionnels ont disparu ; à l'auscultation, les souffles, de râpeux qu'ils étaient, sont devenus doux ; trente-sept jours après le premier examen radiographique, un nouvel examen (en position fronto-latérale et en projection orthogonale) montre que l'ombre cardio-aortique qui empiétait largement sur la colonne vertébrale et l'extrémité sternale des clavicules, laisse un espace clair d'un bon centimètre entre son bord et la colonne vertébrale et n'atteint plus les articulations sterno-claviculaires ;

5^e une myélite syphilitique, produisant un syndrome de Brown-Séquard incomplet avec parésie, hypoes-thésie, exagération des réflexes et des troubles très marqués des réservoirs; ils ont vu les troubles sphinctériens s'amender après la deuxième injection de 102; après la troisième, le malade peut se tenir debout et les sphincters sont devenus normaux.

La dose totale de 102 injectée est de 0 gr. 55, et un subictère seul fait suspendre le traitement.

MM. Fournier et Guénot ont aussi observé un certain nombre d'accidents tardifs, notamment des aortites, des anévrismes, qui ont été traités par le 102.

En général, ils ont constaté un rétablissement marqué au point de vue fonctionnel.

Chez les tabétiques, ils ont été encouragés par une diminution et même une disparition des douleurs fulgurantes, une amélioration considérable de l'état général.

Dans tous ces cas, il ne faut pas se contenter d'une seule série de piqûres, mais il faut répéter les séries plus ou moins longues à des intervalles de temps plus ou moins espacés.

Quant à l'action du 102 sur la réaction de Wassermann, elle s'est montrée assez variable comme pour l'arsénobenzol.

Chez des malades porteurs d'un chancre syphilitique de quelques jours et chez lesquels la réaction de fixation était négative au moment du traitement, l'évolution de la maladie a semblé être enrayée et la réaction est restée jusqu'à présent négative; or, plusieurs de ces malades ont été traités depuis plus d'un an.

Chez les malades dont la réaction est positive au moment du traitement elle s'atténue considérablement ou disparaît. Mais ici, comme dans le traitement par le 606, une attentive surveillance est nécessaire, car la réaction peut réapparaître au bout de plusieurs mois.

En résumé, le 102 a donné, dans le traitement de la syphilis, des résultats très favorables comparables à ceux produits par les autres arsenicaux connus jusqu'à ce jour ; mais ces effets sont obtenus par des doses d'arsenic moins considérables et avec des phénomènes réactionnels bien moins intenses et bien moins pénibles.

Employé suivant la méthode que nous avons indiquée ; il ne semble pas que ce composé soit susceptible de provoquer un accident grave quelconque ; il n'est pas vaso-dilatateur comme le 606, et paraît plus actif que le 606, le 914 et 1116.

Pour toutes ces raisons, son emploi réalise un important progrès dans le traitement contre la syphilis.

Telle est également la conclusion à laquelle est arrivée le D^r Raspail dans les recherches qu'il a faites à ce sujet à l'occasion de cinquante cas, principalement d'accidents secondaires, à l'hôpital du Val-de-Grâce.

Maintenant pouvons-nous arriver à une idée chère à MM. les D^{rs} Fournier et Guénot : le 102 peut-il être proposé comme traitement abortif ? Ces derniers ont cité un exemple remarquable parmi quelques-uns observés :

R..., marié, arrive à l'hôpital avec un chancre syphilitique de sept jours.

Il a eu un rapport avec une femme autre que la sienne, un mois auparavant. Il a vu sa femme quatre jours après l'apparition du chancre et comme son chancre contient de grandes quantités de tréponèmes constatés à l'ultra-microscope, il est plus que probable que sa femme a été contaminée.

On commence tout de suite un traitement énergique pour les deux.

La femme n'a jamais présenté d'accident, et la réaction de fixation, qui était négative avant le traitement, reste négative depuis.

La question est d'une importance capitale et est encore en suspens.

Si on pouvait réellement arriver à tuer les parasites avant même qu'il aient pu se disséminer dans l'organisme et provoquer une plaie spécifique, on aurait fait un progrès incomparable dans la lutte contre la syphilis.

En conséquence et jusqu'à présent il est indiqué après un traitement arsenical de continuer un traitement méthodique de fond avec les préparations déjà employées depuis longtemps mercure et iode.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les préparations nouvelles à base d'arsenic le 102 ou luargol, découvert par M. Danysz, mérite de prendre rang parmi les préparations les plus actives dans le traitement de la syphilis.

II. — En effet, son activité se manifeste à toutes les périodes de la syphilis ; tous les malades qui ont reçu des injections de luargol ont vu leurs accidents rétro-céder et disparaître.

Il semble qu'il doive être considéré, au point de vue activité, comme supérieur aux autres arsenicaux. On obtient en outre, un blanchiment plus rapide des lésions.

III. — Les doses relatives de 102, c'est-à-dire celles qui correspondent aux premiers signes nets d'amélioration des lésions, sont très faibles.

Le fait capital réside en ce que les effets sont obtenus par des doses d'arsenic moins considérables que pour les autres arsenicaux et avec des phénomènes réactionnels légers et fugaces.

IV. — La technique de préparation des solutions pour l'injection intraveineuse et facilitée par l'emploi d'un petit nécessaire accompagnant chaque dose de luargol.

V. — Les injections sont faites à doses progressives de 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 25, 0 gr. 30, 0 gr. 30 0 gr. 30, et espacées de trois ou quatre jours, soit en tout 1 gr. 50.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

NICOLAS.

Vu :

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 28 juillet 1916.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- CHAUVEL, *Traitement de la syphilis par l'arsénobenzol* (th. de Bordeaux, 1912).
- DE BEURMANN, MOUNEYRAT et TANON, Contribution à l'étude de l'arsénothérapie dans la syphilis (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, janvier 1913).
- DALIMIER et Lévy FRANCKEL, le Luargol (102 de Danysz) dans le traitement de la syphilis maligne ou grave (*Paris Médical*, 21 mars 1916).
- DANYSZ, Essais de chimiothérapie (combinaisons des sels d'argent et des composés arsenicaux dans le traitement des trypanosomiasés expérimentales et de la syphilis chez l'homme) (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXVIII, n° 3, mars 1914; *Paris Médical*, n° 19, 6 mai 1916 (Le 102 ou luargol, par M. Milian).
- *Comptes rendus*, t. CLVII, p. 644, séance du 20 octobre 1916.
- *Comptes rendus*, t. CLIX, p. 452, séance du 26 août 1914
- ROMEY, *Le 1116 ou galyl* (th. de Lyon, 1913).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
CHAPITRE PREMIER. — Historique	15
CHAPITRE II. — Découverte du 102	19
CHAPITRE III. — Technique opératoire	26
CHAPITRE IV. — Observations	31
CHAPITRE V. — Les accidents	46
CHAPITRE VI. — Les résultats thérapeutiques	49
CONCLUSIONS	55
BIBLIOGRAPHIE	57

